

pH-Metrie – Erfahrungen im klinischen Alltag einer pneumologischen Abteilung

M. Oldigs

pH-Testing – Experience in Clinical Practice in a Pulmonary Division

Originalarbeit

Zusammenfassung

Ein Zusammenhang zwischen Atemwegserkrankungen und gastroösophagealem Reflux wird seit langem diskutiert. Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war es, die Zuverlässigkeit und Aussagefähigkeit der pH-Metrie in einer pneumologischen Abteilung zu untersuchen. **Methode:** Es wurden die pH-Metrie Untersuchungen im Krankenhaus Großhansdorf von Januar 2000 bis März 2004 ausgewertet und die klinisch-funktionellen Daten erhoben. **Ergebnis:** Bei insgesamt 186 Patienten (113 Frauen, 73 Männer) wurde eine pH-Metrie durchgeführt, als Hauptindikation (94,6%) wurde chronischer Husten angegeben. 165 Untersuchungen waren auswertbar, von diesen hatten 63 Patienten ein Asthma bronchiale, 54 einen chronisch persistierenden Husten (CPH), 18 eine chronische Bronchitis/COPD und bei 30 Patienten lagen unterschiedliche Krankheitsbilder (u. a. Fibrosen, Pneumonien, Tuberkulose, Bronchiektasen) zugrunde. Bei insgesamt 51% der untersuchten Patienten fand sich ein pathologischer Reflux (Reflux-Index nach DeMeester), der Median betrug 22,3. Eine Korrelation zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und dem Reflux-Index war nicht nachweisbar. Zwischen den einzelnen Patientengruppen zeigte sich kein wesentlicher Unterschied der Reflux-Indices. Bei 62% der Asthmatiker und 57% der Patienten mit CPH sowie bei 33% der Patienten mit COPD fand sich ein pathologischer Reflux. In der Restgruppe (div. Erkrankungen) zeigte sich in 30% der Fälle ein pathologischer Reflux. **Schlussfolgerung:** Die pH-Metrie ist eine zuverlässige und komplikationsarme Methode zur Erfassung eines gastroösophagealen Refluxes

Abstract

The association between lung disease and gastroesophageal reflux has been discussed for a long time. Aim of this retrospective study was to clarify evidence and acceptance of pH-testing in a pulmonary division. **Method:** pH-testing data at the Krankenhaus Großhansdorf from January 2000 till March 2004 was evaluated and clinical and pulmonary functional data assessed. **Results:** A total of 186 patients (113 female, 73 male) received a pH-monitoring. The most important indication was chronic cough (94.6%). Of 165 evaluable subjects, 63 patients had asthma, 54 patients chronic cough, 18 COPD and 30 patients various diseases (fibrosis, pneumonia, tuberculosis, bronchiectasis a. s. o.). 51% of patients showed a pathological gastroesophageal reflux (median DeMeester score 22.3). Neither BMI nor patient subgroups correlated significantly with DeMeester score. In 62% of asthmatics, 57% of patients with chronic cough and 33% of COPD patients a pathological reflux was found. In the subgroup with various diseases there was pathological reflux detected in 30%. **Conclusions:** pH-testing is a reliable and safe method to determine gastroesophageal reflux in pulmonary diseases. Pathological reflux is frequently found even without typical symptoms. It remains unclear whether there is a causal relationship.

479

Institutsangaben

Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. H. Magnussen), Großhansdorf

Widmung

Herrn Prof. Dr. H. Magnussen zum 60. Geburtstag gewidmet

Korrespondenzadresse

Dr. med. Maike Oldigs · Krankenhaus Großhansdorf · Wöhrendamm 80 · 22927 Großhansdorf
E-mail: m.oldigs@kh-grosshansdorf.de

Eingang: 10. April 2004 · **Nach Revision akzeptiert:** 11. Juni 2004

Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 479–482 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-818535
ISSN 0934-8387

bei pneumologischen Erkrankungen. Ein pathologischer Reflux ist bei Atemwegserkrankungen häufig nachweisbar, oft jedoch ohne typische Beschwerden. Inwieweit ein Kausalzusammenhang besteht, ist derzeit noch Gegenstand der Diskussion.

Einleitung

Bei einer Vielzahl von Erkrankungen wird ein Zusammenhang mit einem gastroösophagealen Reflux (GÖR) diskutiert. Hierzu zählen Laryngitis, chronischer Husten, Bronchitis, Asthma bronchiale, Lungenfibrose, Bronchiektasen, zystische Fibrose, Schlafapnoe, Atelektasen und rezidivierende Pneumonien [1,12,19,24,26,30].

Atemwegserkrankungen und gastroösophagealer Reflux sind Krankheitsbilder mit hoher Prävalenz. Die Prävalenz des Asthma bronchiale im Erwachsenenalter beträgt 5–10%, die des GÖR 5%. Bei mehr als 30% der Bevölkerung wird ein gelegentlicher GÖR angenommen. Je nach Untersuchungskollektiv und diagnostischer Methode werden bei bis zu 75% der Asthmatiker Refluxbeschwerden angegeben [15], mit Hilfe der Langzeit-pH-Metrie konnte bei 55–83% der Asthmatiker ein GÖR nachgewiesen werden [18], auch wenn keine typischen Refluxbeschwerden bestanden [14]. Bei chronisch persistierendem Husten (CPH) werden Prävalenzen von 10–40% berichtet [20].

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist definiert durch charakteristische entzündliche Veränderungen im distalen Ösophagus und/oder pathologisch erniedrigte pH-Werte (<4) über ein bestimmtes Zeitintervall. Der gastroösophageale Reflux kann auch ohne endoskopischen Nachweis einer Refluxösophagitis mit Atemwegserkrankungen assoziiert sein und ist dann nur durch die Langzeit-pH-Metrie des Ösophagus zuverlässig zu diagnostizieren [13,28]. Dabei liegt die Sensitivität und Spezifität der pH-Metrie zum diagnostischen Refluxnachweis bei über 90% [11].

Ziel dieser Untersuchung war es festzustellen, wie zuverlässig und aussagekräftig die pH-Metrie im pneumologischen Alltag ist.

Methode

Es wurden die pH-Metrie-Untersuchungen im Krankenhaus Großhansdorf von Januar 2000 bis März 2004 ausgewertet. Die klinisch-funktionelle Charakterisierung erfolgte anhand der Patientenunterlagen.

Die Langzeit-pH-Metrie wurde mittels 1-Kanal-Sonde (Digitrapper, Medtronic) über 24 Stunden durchgeführt. Die Bestimmung des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) erfolgte mittels pH-Sprung-Methode. Hierbei wird die Sonde 5 cm oberhalb des pH-Wert-Sprungs (saurer Magen – alkalischer Ösophagus) beim Rückzug aus dem Magen platziert. Säurehemmende Medikamente wurden mindestens 3 Tage vor der Untersuchung abgesetzt, die übrige Medikation incl. antiobstruktiver Therapie fortgesetzt. Während der pH-Metrie-Messung wurde vom Patienten

ein Protokoll über körperliche Aktivitäten, Mahlzeiten und Beschwerden geführt. Ermittelt wurde neben erniedrigten pH-Werten (<4) der Reflux-Index nach DeMeester, einem validen Score-System zur Differenzierung des physiologischen vs. pathologischen Refluxes (s. Abb. 1). Hierbei werden 6 Kernkriterien bestimmt, für die unter Berücksichtigung der Mittelwerte und Standardabweichung eines Kontrollkollektivs mit Festlegung der 95. Perzentile, Einzel-Scores errechnet werden. Zu den Parametern zählen die Dauer der kumulativen Refluxzeit (Gesamtzeit, Aufrechtzeit und Liegendzeit), die Anzahl der gesamten Refluxepisoden und der langen Säurerefluxe (>5 Minuten) sowie die Dauer der längsten Refluxperiode. Aus deren Summe ergibt sich ein Gesamt-Score, bei dem Werte >14,7 als pathologischer Säurereflux gewertet werden [7]).

Ergebnis

Von Januar 2000 bis März 2004 wurde bei insgesamt 186 Patienten (73 männlich, 113 weiblich) eine pH-Metrie durchgeführt, lediglich 3 Patienten tolerierten keine Nasen- bzw. Rachenpassage der Sonde. 21 Messungen (11%) konnten aus technischen Gründen (Sondenfehlfrage, vorzeitiger Abbruch) nicht ausgewertet werden. 10 Untersuchungen erfolgten ambulant, die restlichen 176 Untersuchungen bei stationären Patienten. Komplikationen traten nicht auf.

Als Hauptindikation für die Untersuchung wurde chronischer Husten (94,6%) angegeben, in seltenen Fällen auch Sodbrennen (3,8%) und nicht-kardialer Thoraxschmerz (1,6%).

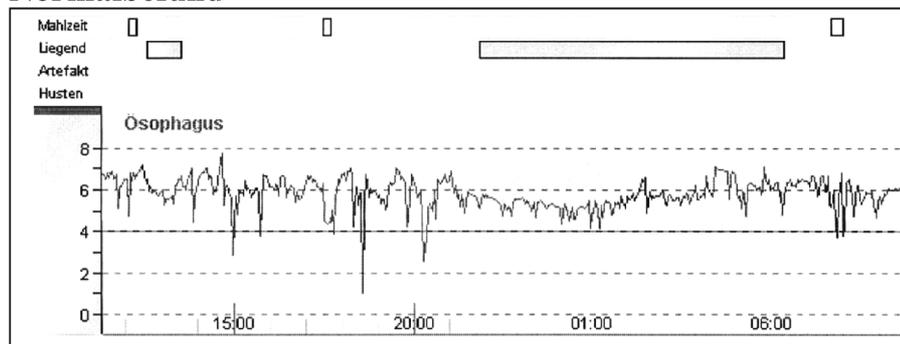
Als zugrundeliegende Diagnose fand sich bei den auswertbaren pH-Metriern (n=165) bei 63 Patienten ein Asthma bronchiale, bei 54 Patienten ein chronisch persistierender Husten (CPH), bei 18 Patienten eine chronische Bronchitis/COPD. Die restlichen 30 Patienten teilten sich wie folgt auf: 11 Fibrosen, 3 Pneumonien, 2 unklare Rundherde, 1 Obesitas-Hypoventilations-Syndrom, 1 vocal cord dysfunction (VCD), 3 Tuberkulosen, 1 BOOP, 3 nicht-kardialer Thoraxschmerz, 5 Bronchiektasen.

Insgesamt wurde bei 85 Patienten (51%) des untersuchten Patientenguts ein pathologischer Reflux (Reflux-Index nach DeMeester >14,7) festgestellt, der Median betrug 22,3 (min. 0,4; max. 109). Es fand sich keine Korrelation von DeMeester-Index und BMI ($r=0,03$). Hinsichtlich der unterschiedlichen Diagnosegruppen zeigte sich zwischen den Asthmatikern, den Patienten mit CPH und COPD kein wesentlicher Unterschied der Reflux-Indices (s. Tab.1). Ein pathologischer Reflux fand sich bei 62% der Asthmatiker, bei 57% der Patienten mit chronisch persistierendem Husten (CPH), bei 33% mit COPD und bei 30% der Restgruppe (div. Erkrankungen).

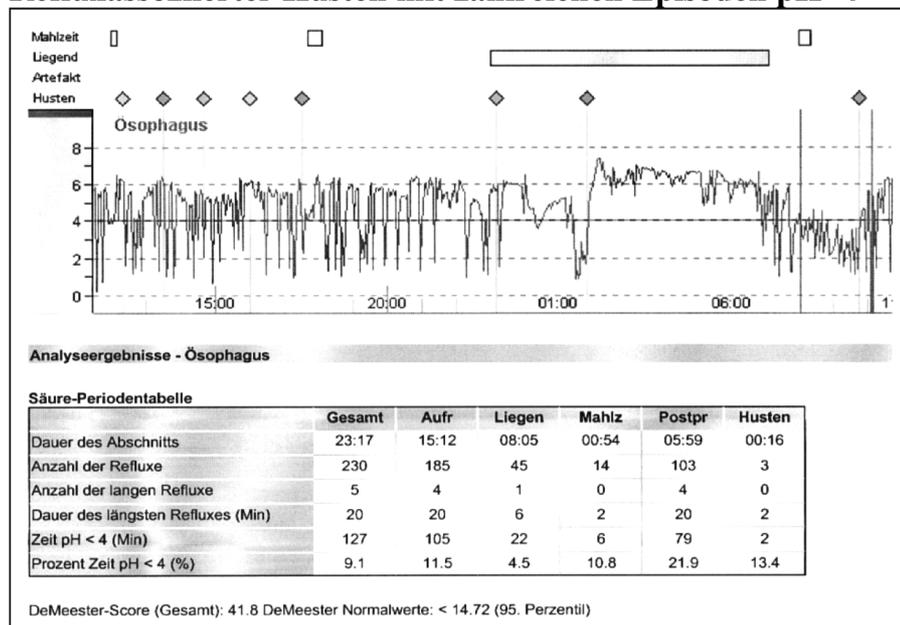
Diskussion

In dieser retrospektiven Untersuchung konnte gezeigt werden, dass ein distaler Reflux bei mehr als 50% der Patienten mit Asthma bronchiale und chronisch persistierendem Husten (CPH) nachweisbar ist, auch wenn typische Refluxbeschwerden (z.B. Sodbrennen) fehlen. In geringerem Ausmaß gilt dies auch für

Normalbefund



Refluxassoziierter Husten mit zahlreichen Episoden pH<4



Tab. 1 Säureindex nach DeMeester in Abhängigkeit vom Krankheitsbild. Angaben in Mittelwerten mit Minimum und Maximum (in Klammern)

	Asthma n = 63	CPH n = 54	COPD n = 18	Rest n = 30
Alter J	55 (23/80)	56 (22/82)	67 (58/76)	57 (33/76)
BMI kg/m ²	27,6 (18,3/42,9)	27,1 (20,8/47,9)	27,6 (21,6/37)	24,4 (17/41,8)
VC % pred	97,8 (58/147)	103 (45/143)	88,5 (50/156)	92,2 (45/128)
FEV ₁ % pred	81 (27/152)	97,2 (41/151)	67,9 (23/156)	86,3 (38/125)
DeMeester-Index	24,8 (1,1/94,1)	22,4 (0,8/88,8)	22,7 (0,4/69)	16,6 (1,9/109)

CPH: chronisch persistierender Husten

die Gruppe der untersuchten Patienten mit COPD. Eine Korrelation zum Body-Mass-Index (BMI) fand sich nicht, wie auch kürzlich in einer großen schwedischen Studie gezeigt werden konnte [23].

Ursächlich liegt dem gastroösophagealem Reflux (GÖR) häufig ein verminderter Grundtonus oder eine spontane Erschlaffung des unteren Ösophagus sphinkters zugrunde [12]. Eine verminderte mukoziliäre Clearance, vermehrte Magensäure, ein gesteigter

gerter intraabdomineller Druck (z. B. Schwangerschaft) und auch Medikamente (z. B. Theophylline, Anticholinergika, Nitrate, Ca-Antagonisten) tragen ebenfalls zum GÖR bei [18].

Pathophysiologisch werden für refluxassoziierte Atemwegserkrankungen im Wesentlichen 3 Mechanismen angenommen. Neben der vagal vermittelten Reflexbronchokonstriktion wird eine neural vermittelte bronchiale Reagibilitätssteigerung diskutiert, daneben kann die Mikroaspiration zu Hustenreiz und Bron-

chokonstriktion führen [2,4,6,9,11,27]. Trotz der engen Assoziation von Reflux und Atemwegserkrankung sind jedoch die kausalen Zusammenhänge nicht hinreichend geklärt und werden teilweise kontrovers diskutiert [17].

Therapeutisch stellt sich bei refluxassoziierten Atemwegsbeschwerden bei Asthmatikern die Frage nach einer Behandlungsindikation, die Datenlage ist hier jedoch nicht eindeutig [16]. So ergab eine Metaanalyse aus dem Jahre 2001 bei Asthmatikern mit medikamentöser Therapie eines GÖR eine Verringerung der Beschwerden und Abnahme des Medikamentenverbrauchs [5]. Eine generelle Verbesserung der Lungenfunktion unter Säureblockertherapie lässt sich aus dieser Analyse nicht ableiten, auch wenn Studien dieses immer wieder zeigen konnten [10,22,25]. Als therapeutischer Standard refluxassoziiierter Atemwegsbeschwerden gilt analog der Refluxösophagitis die mehrmonatige Behandlung mit Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) in ausreichender Dosierung [11,12,21]. Dies gilt insbesondere für den chronisch persistierenden Husten, den man unbedingt behandeln sollte. Im Einzelfall kann auch eine operative Therapie (Fundoplicatio) sinnvoll sein [3,8].

Die Bedeutung der antiobstruktiven Therapie für den gastroösophagealen Reflux ist nicht hinreichend geklärt [29]. So können z.B. Theophylline den Tonus des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) senken, die Magensäure vermehren und somit einen Reflux begünstigen. Dennoch findet sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Reflux und Theophyllingabe [18]. Im Einzelfall kann jedoch ein Auslassversuch sinnvoll sein.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Langzeit-pH-Metrie eine zuverlässige und komplikationsarme Methode zur Erfassung eines gastroösophagealen Refluxes bei pulmonalen Erkrankungen ist. Ein pathologischer Reflux ist häufig beim Asthma bronchiale, beim chronisch persistierenden Husten und bei der COPD nachweisbar, auch wenn keine typischen Refluxsymptome bestehen.

Im klinischen Alltag ist die pH-Metrie zur Differenzialdiagnose bei chronisch persistierendem Husten regelhaft indiziert. Insbesondere bei Patienten mit Asthma bronchiale und COPD ergibt sich die Indikation zur pH-Metrie auch ohne Refluxsymptome bei rezidivierender Exazerbation unklarer Genese, bei Therapieversagern und persistierendem Hustenreiz. Eine Anti-Refluxtherapie kann assoziierte Symptome und funktionelle Einschränkungen verbessern. Weitere Studien sind jedoch sinnvoll, um valide Prädiktoren einer erfolgreichen Refluxtherapie unter pneumologischen Gesichtspunkten zu identifizieren.

Literatur

- Ayres JG, Miles JF. Oesophageal reflux and asthma. *Eur Respir J* 1996; 9: 1073–1078
- Bagnato GF, Gulli S, Giacobbe O et al. Bronchial hyperresponsiveness in subjects with gastroesophageal reflux. *Respiration* 2000; 67: 507–509
- Bowrey DJ, Peters JH, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease in asthma: effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. *Ann Surg* 2000; 231: 161–172
- Canning BJ, Mazzone SB. Reflex mechanism in gastroesophageal reflux disease and asthma. *Am J Med* 2003; 115 Suppl. 3A : 45S–48S
- Coughlan JI, Gibson PG, Henry RL. Medical treatment for reflux oesophagitis does not consistently improve asthma control: a systematic review. *Thorax* 2001; 56: 198–204
- Cuttitta G, Cibella F, Visconti A et al. Spontaneous gastroesophageal reflux and airway patency during the night in adult asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 177–181
- DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA. Technique, indications, and clinical use of 24 h esophageal pH monitoring. *J Thorax Cardiovasc Surg* 1980; 79: 656–670
- Ekström T, Johansson KE. Effects of anti-reflux surgery on chronic cough and asthma in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Respir Med* 2000; 94 (12): 1166–1170
- Harding SM, Schan CA, Guzzo MR et al. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. Is microaspiration a factor? *Chest* 1995; 108: 1220–1227
- Harding SM, Richter JE, Guzzo MR et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996; 100: 395–405
- Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997; 111: 1389–1402
- Harding SM. Gastroesophageal reflux and asthma: Insight into the association. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 251–259
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h oesophageal pH testing in asthmatics. *Chest* 1999; 115: 654–659
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 34–39
- Field SK, Underwood M, Brant R et al. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996; 109: 316–322
- Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? A critical review of the literature. *Chest* 1998; 114: 275–283
- Field SK. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? *Can Respir J* 2000; 7: 167–176
- Field SK. Asthma and gastroesophageal reflux: another piece in the puzzle? *Chest* 2002; 121: 1024–1027
- Irwin RS, French CL, Curley FJ et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993; 104: 1511–1517
- Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease. *Chest* 2002; 121: 1132–1140
- Kiljander TO. The role of protonpump inhibitors in the management of gastroesophageal reflux disease-related asthma and chronic cough. *Am J Med* 2003; 115 Suppl 3A : 65–71
- Kiljander TO, Salomaa EM, Hietanen EK et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics. A double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole. *Chest* 1999; 116: 1257–1264
- Lagergren J, Bergström R, Nyren O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000; 47: 26–29
- Lazenby JP, Harding SM. Chronic cough, asthma and gastroesophageal reflux. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2 (3): 217–223
- Levin TR, Sperling RM, McQuaid KR. Omeprazole improves peak expiratory flow rate and quality of life in asthmatics with gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1060–1063
- Mokhlesi B, Morris AL, Huang CF et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest* 2001; 119: 1043–1048
- Parameswaran K, Allen CJ, Kamada D et al. Sputum cell counts and exhaled nitric oxide in patients with gastroesophageal reflux, and cough or asthma. *Can Respir J* 2001; 8 (4): 239–244
- Schnatz PF, Castell JA, Castell DO. Pulmonary symptoms associated with gastroesophageal reflux: use of ambulatory pH-monitoring to diagnose and to direct therapy. *Am J Gastroenterol* 1996; 91 (9): 1690–1691
- Sontag S, O'Connell S, Khandelwal S et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990; 99: 613–620
- Tobin RW, Pope CE, Pellegrini CA et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1804–1808